FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905

N° 350

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 31 Mai 1905

PAR

Georges QUENTIN

EXTERNE DES HOPITAUX

ESSAI

SUR

L'AUTO-INOCULATION

DU

CHANCRE SYPHILITIQUE

PRÉSIDENT : **M. Landouzy.**

JUGES : **MM. Gaucher,** Professeur.
Labbé (Marcel), Agrégés.
Macaigne, Agrégés.

PARIS
IMPRIMERIE GÉNÉRALE LAHURE
9, RUE DE FLEURUS, 9

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	N...
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY HAYEM DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	TERRIER. BERGER. LE DENTU. RECLUS.
Clinique ophtalmologique	LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchement	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

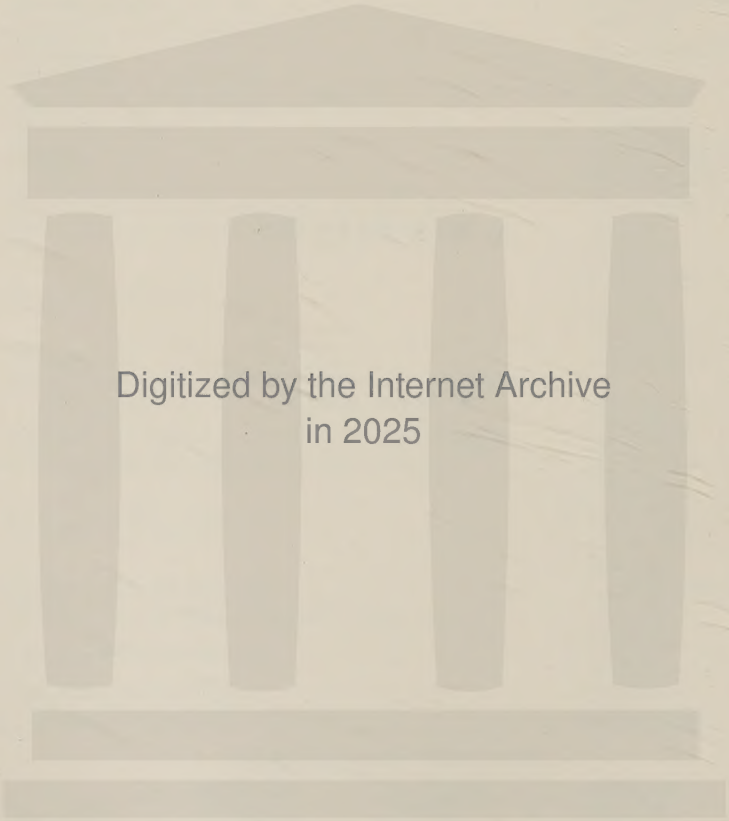
Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY.	DEMELIN.	LAUNOIS.	PROUST.
BALTHAZARD.	DESGREZ.	LEGRY.	RENON.
BEZANÇON.	DUPRE.	LEGUEU.	RICHAUD.
BRANCA.	DUVAL.	LEPAGE.	RIEFFEL, chef des trav. anat.
BRINDEAU.	FAURE.	MACAIGNE.	TEISSIER.
BROCA (André).	GOSSET.	MAILLARD.	THIROLOIX.
CARNOT.	GOUGET.	MARION.	VAQUEZ.
CLAUDE.	GUIART.	MAUCLAIRE.	WALLICH.
CUNEO.	JEANSELME.	MERY.	
	LABBE.	MORESTIN.	
	LANGLOIS.	POTOCKI.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS


Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/lautoinoculation0000vari

A

MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MÉDECIN DE L'HOPITAL LAËNNEC

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

J'obéis beaucoup moins à la tradition qu'au sentiment de la reconnaissance en venant ici remercier tous les maîtres qui ont dirigé mes études médicales et m'ont aidé de leurs conseils.

Et d'abord les médecins et les professeurs de l'École de Reims: M. Henri Henrot, professeur et directeur de l'École, M. Harman, professeur d'anatomie, MM. Guelliot, Hache, Hoël, Pozzi, Langlet, Colleville, Lardennois, Jacquinet et Simon, dont j'ai été l'élève. Ils ont droit à toute ma reconnaissance. Ce sont eux qui m'ont tracé la voie que j'avais à suivre et m'ont enseigné les premiers éléments de la médecine tout en m'apprenant à apporter aux malades un peu du soulagement moral dont ils ont besoin.

A Paris j'ai suivi pendant un an les savantes leçons du professeur Landouzy, dont les vastes conceptions m'ont initié à la pathologie générale. Je tiens à le remercier de l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

C'est dans le service du professeur Budin que j'ai appris l'art obstétrical et chez le professeur Guyon que j'ai puisé des notions importantes sur les maladies des voies urinaires. Je leur exprime ici toute ma gratitude.

Puis j'ai été l'externe de MM. Aviragnet, Du Castel et Enriquez, qui m'ont toujours témoigné beaucoup de bienveillance et m'ont donné d'excellentes leçons. J'ai eu également pour maître M. le Dr Hudelo, dont le travail si complet sur l'Immunité Syphilitique a été pour moi un guide précieux dans la rédaction de cet ouvrage. J'ai également toujours été très bien reçu dans le service de M. le Dr Troisier.

A tous je suis très reconnaissant des conseils et des encouragements qu'ils n'ont cessé de me prodiguer.

Enfin c'est M. le Dr Queyrat qui m'a donné le sujet de cette thèse et m'en a fourni les éléments ; il m'a de plus très bien accueilli dans son service et m'a aidé de ses avis. Je lui adresse ici mes sincères remerciements.

INTRODUCTION

A l'égal d'un certain nombre de maladies générales infectieuses, la syphilis (qui est très probablement, comme elles, due à un microbe) confère l'immunité à celui qui en est atteint.

L'immunité syphilitique, c'est-à-dire l'impossibilité pour un syphilitique de contracter à nouveau la syphilis, a longtemps été considérée comme complètement établie d'une façon immédiate, permanente et définitive.

a. Immédiate, c'est-à-dire qu'elle existerait dès le moment de la première inoculation.

b. Permanente en ce sens qu'elle durerait pendant toute la maladie.

c. Définitive enfin et ne cessant qu'avec la vie de l'individu.

Ces deux derniers caractères se confondraient, d'ailleurs, puisque la syphilis ne pourrait pas guérir.

Or on se basait, pour poser cette affirmation, sur les principes suivants :

1° L'irréinoculabilité du chancre infectant. Si en effet on ne peut auto-inoculer ce chancre au porteur, c'est que dès cette période le sujet est immunisé.

2° La non-coexistence de deux syphilis sur le même individu, ce qui s'explique également parce que celui-ci est réfractaire à une nouvelle atteinte pendant toute l'évolution de sa maladie.

3° L'impossibilité d'une réinfection, indiquant la persistance de l'immunité après la guérison au moins apparente de la syphilis.

Or l'irréinoculabilité du chancre n'est peut-être pas absolument démontrée. Ce premier principe paraît pouvoir être revisé et c'est lui qui sera étudié au point de vue expérimental dans cette thèse. Il y aura lieu de se demander d'abord et surtout si le chancre syphilitique est bien irréinoculable et ensuite, si, même dans le cas contraire, l'immunité, assurément incomplète alors, ne serait pas cependant partiellement établie.

Mais auparavant j'examinerai rapidement si certains faits cliniques ne viennent pas également controuver ce principe. Puis j'étudierai s'il n'est pas possible d'inoculer un chancre à un syphilitique au cours même de son affection, c'est-à-dire après l'apparition des phénomènes généraux. Enfin je verrai brièvement si l'on n'a pas observé de cas de réinfection (bien que cela ne rentre pas absolument dans mon sujet) car ce dernier point constitue également une objection à la doctrine de l'immunité telle qu'elle a été énoncée plus haut.

ESSAI SUR L'AUTO-INOCULATION DU CHANCRE SYPHILITIQUE

CHAPITRE I

CHANCRES SUCCESSIFS. INOCULATIONS DE CHANCRE AU COURS DE LA SYPHILIS RÉINFECTION SYPHILITIQUE

§ I

Chancres multiples successifs.

On a cru pendant fort longtemps que le syphilome primitif était toujours unique. C'était même là un des principaux caractères qui le différenciait du chancre simple, lequel est généralement multiple.

On donnait de ce fait l'explication suivante :

a) Le chancre mou est auto-inoculable au porteur. Le sujet qui en est atteint s'infecte lui-même secondairement et l'on voit alors survenir après le premier, un second, un troisième..., etc., chancre mou.

b) Au contraire, le sujet porteur de chancre syphi-

litique n'en a qu'un parce que ce chancre n'est pas auto-inoculable et que l'immunité est immédiatement établie.

Ce caractère différentiel nettement tranché a été alors utilisé comme moyen de diagnostic dans les cas douteux. Depuis que Bassereau, en 1852, eut différencié le chancre simple du chancre infectant et montré que seul le premier peut être inoculé indéfiniment au porteur, on pratiqua fréquemment ces auto-inoculations. Lorsque l'on obtenait une lésion, on portait le diagnostic de chancrelle, lorsque l'on n'obtenait rien, on en concluait qu'il s'agissait de syphilis. On verra que cette proposition reste vraie si l'on a soin de préciser les caractères de la lésion obtenue et que la distinction n'en est pas moins nette entre les deux affections.

Cependant, ce qui semble donner un démenti à ce principe, ce sont les cas de chancres multiples apparaissant successivement et dus, non pas à une seule infection ou à des infections contemporaines, mais à des inoculations successives.

Les cas en sont nombreux. Un des plus démonstratifs est celui qui est rapporté par M. le Dr Queyrat[1]. Le malade dont il s'agit vit apparaître successivement onze chancres syphilitiques dans le délai d'un mois. Or, il avait eu un rapport sexuel chaque jour jusqu'à l apparition de son premier chancre. Il est donc à peu près certain qu'il y eut des inoculations successives.

1. Queyrat. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, août 1904.

Ce qu'il y a de plus à retenir dans cette observation ce sont les caractères mêmes des derniers chancres apparus. Ceux-ci ne sont plus des chancres indurés typiques, et, plus ils s'éloignent du premier comme date, plus ils s'éloignent aussi du type classique. Ce ne sont plus finalement que de petites lamelles lenticulaires, foliacées ; M. le Dr Queyrat leur donne le nom de « chancres syphilitiques avortés »

En résumé, les chancres successifs démontrent cliniquement la possibilité de l'inoculation du syphilome primitif à un sujet déjà syphilisé, mais encore à la période de première incubation.

§ II

Inoculations de chancre au cours de la syphilis.

Au commencement du XIXe siècle, on a fait beaucoup d'expériences de réinoculation à des syphilitiques. A des individus arrivés à la seconde ou à la troisième période de la syphilis, on a inoculé toutes sortes de lésions et en particulier des chancres.

Un grand nombre de ces essais ne donnèrent rien. C'est ainsi que Hunter, Wallace, Ricord, Rollet, Diday n'eurent que des insuccès.

Cependant d'autres auteurs : Cazenave, Vidal, Puche, Sperino obtinrent des lésions de réinoculation

et crurent à la possibilité de la réinfection une fois les accidents généraux apparus.

Or, en réalité, les prétendues lésions syphilitiques inoculées n'étaient que des infections banales dues au staphylocoque ou au streptocoque qui donnèrent naturellement lieu à des lésions inflammatoires.

En raison de cette remarque et de ce fait que nous verrons plus tard, à savoir que l'immunité est absolue vers la fin de la seconde incubation, on peut affirmer que le syphilitique arrivé à la période secondaire est réfractaire à une nouvelle infection.

§ III

Réinfection syphilitique.

La syphilis ne récidive pas. De cette constatation clinique, on a tiré logiquement les deux conclusions suivantes :

a) L'immunité syphilitique une fois acquise est établie définitivement.

b) Il est impossible de guérir de la syphilis, théoriquement du moins.

Mais, si l'impossibilité de la réinfection est admise aujourd'hui d'une façon générale par la grande majorité des auteurs, un certain nombre d'observations a cependant été publié à l'appui de la thèse contraire. Il est vrai que pour la plupart ces observations étaient très suspectes.

C'est qu'il est en effet fort difficile d'avoir des preuves suffisantes pour affirmer qu'il y a eu deux syphilis consécutives. Il est exceptionnel d'avoir eu sous les yeux les deux affections, et si l'on s'en rapporte aux dires du malade, on est facilement induit en erreur, malgré toutes les apparences de certitude. Témoin le cas rapporté par de Molènes[1] : il s'agissait d'un individu porteur d'un chancre spécifique de l'amygdale, et disant avoir eu trois ans auparavant la syphilis. Cette première syphilis se serait manifestée, d'après le malade, par un chancre suivi de maux de tête et d'une éruption diagnostiquée roséole à l'hôpital Saint-Louis, et traitée comme telle. Or, de Molènes constata, quelque temps après, une éruption absolument semblable à la première et due à l'ingestion d'antipyrine prise par le malade pour combattre des migraines auxquelles il était sujet. Cette pseudo-roséole cessa dès qu'on interrompit l'usage du médicament.

Il faut donc observer la plus grande circonspection lorsqu'il s'agit d'un cas de ce genre et l'on ne saurait s'entourer de trop de précautions pour éviter les erreurs. Fournier a bien montré combien il était facile de se tromper, certaines manifestations de l'infection ancienne ressemblant quelquefois à s'y méprendre à l'accident primitif.

Cependant, un petit nombre d'observations semble pouvoir échapper à la critique, notamment celles de

1. Paul de Molènes. Pseudo-réinfection syphilitique. *Annales de Dermatologie*, 1891.

mon maître, M. le Dr Du Castel. D'ailleurs, en Allemagne, en Angleterre, en Amérique, la réinfection, considérée comme rare certainement, est admise plus volontiers qu'en France.

On peut, il me semble, conclure que si l'immunité est définitive, il y a à cette règle quelques exceptions.

CHAPITRE II

AUTO-INOCULATIONS EXPÉRIMENTALES DU CHANCRE SYPHILITIQUE

§ I

Historique.

L'immunité syphilitique étant, comme nous venons de le voir rapidement, permanente et en général définitive, est-elle également immédiate?

Depuis Hunter, de nombreuses expériences d'inoculations ont été faites à toutes les périodes de la syphilis et avec le produit de différentes lésions. On a inoculé à des syphilitiques à la première, à la seconde ou à la troisième période, le produit de chancres, d'accidents secondaires ou de gommes.

Ces expériences étaient entreprises pour l'un ou plusieurs des motifs suivants[1] :

1° Trouver la cause intime de la syphilis, ce que Fernel appelait déjà le « virus vénérien » ;

2° Distinguer les unes des autres les différentes maladies vénériennes ;

1. D'après Melchior Robert. *Nouveau traité des maladies vénériennes.* p. 35 et suivantes.

3° Différencier les accidents d'infection primitive de ceux d'empoisonnement général ;

4° Trouver le traitement de la syphilis ou d'autres affections et cela :

a) En montrant le plus ou moins d'efficacité des agents prophylactiques employés ;

b) En cherchant à immuniser le sujet par des inoculations répétées, méthode qui prit le nom de « syphilisation » ;

c) En combinant la syphilis à une maladie incurable pour faciliter le traitement de celle-ci :

5° Chercher les mesures hygiéniques à prendre et éclairer la médecine légale.

Les résultats obtenus étaient souvent contradictoires et, de plus, fort peu probants ; il est donc nécessaire de les examiner sérieusement avant de les enregistrer.

Ce qui rend ces résultats suspects, c'est d'abord que les expériences étaient, en général, mal réglées ; mais surtout c'est qu'à l'époque où l'on a commencé à les entreprendre, la plus grande confusion régnait dans la connaissance des maladies vénériennes. Aussi est-il arrivé fréquemment aux anciens auteurs, qui croyaient avoir affaire à la syphilis, d'inoculer toute autre lésion que des lésions syphilitiques.

Jusqu'au xv^e^ siècle, il n'est guère question que de deux maladies vénériennes : la blennorragie et l'ulcère contagieux des parties génitales. Vers la fin de ce siècle, une troisième affection : la syphilis apparut en Europe ou tout au moins y prit une énorme extension.

Ces trois maladies, d'abord bien distinguées, semble-t-il, par les vénéréologues, sont peu à peu confondues. Puis Balfour sépare l'une de l'autre : la blennorragie et la syphilis. Mais, en 1786, Hunter, dans son *Traité de la Syphilis*, se basant sur le résultat de l'expérience qu'il avait faite sur lui-même, les identifie encore complètement. En effet, s'étant inoculé le pus d'un écoulement uréthral, il vit survenir tous les accidents d'une syphilis constitutionnelle et conclut avec assez de logique à l'identité de nature de ces deux affections. Il ne connaissait pas le chancre uréthral et ne put, par conséquent, pas soupçonner que c'était le produit d'un chancre qu'il s'était inoculé.

En 1793, Benjamin Bell les différencia de nouveau. Mais c'est Ricord[1], en 1838, qui établit d'une façon définitive la doctrine dualiste ; il divisa en trois périodes l'évolution de la syphilis et, s'appuyant sur le résultat de nombreuses inoculations, montra que, de tous les accidents, le primitif est seul inoculable. Mais il confondait encore les différentes espèces de chancre.

Il faut arriver à Bassereau[2], en 1852, pour voir séparer nettement le chancre simple, chancrelle ou chancre mou du chancre infectant, chancre syphilitique ou induré. Cet auteur établit, par la confrontation, que « la cause qui détermine la nature ou le caractère d'un chancre est la source même dont il dérive, c'est-à-

1. Ricord. *Traité des maladies vénériennes*, 1838.
2. Bassereau. *Affections de la peau symptomatiques de la syphilis*, 1852.

dire le chancre qui lui sert d'ascendant[1] », et que, par conséquent, un chancre simple dérive toujours d'un chancre simple, un chancre infectant d'un chancre infectant. On constata de plus que la chancrelle est indéfiniment réinoculable en série sur le porteur même, tandis que le chancre syphilitique ne l'est pas en général.

Cependant une confusion subsistait encore, à cause justement de certains cas d'auto-inoculations. En effet, Clerc[2], après avoir dit que le chancre induré, inoculé au porteur ou à tout autre sujet syphilitique, donne toujours un résultat négatif, soutient, en 1855, une théorie nouvelle : l'inoculation du chancre infectant à un sujet sain, donne bien un chancre dur ; mais à un sujet syphilitique, elle donnerait une lésion différente, le chancroïde, variété de chancre mou.

Ricord adopte à peu près la même opinion, puisqu'il dit qu'un sujet syphilitique peut bien contracter un chancre syphilitique, mais que la base de ce chancre reste molle en vertu de l'unicité de la diathèse, l'induration étant un symptôme de cette diathèse. Mais, tandis que Clerc prétend que le chancroïde se transmet ensuite comme chancre mou, Ricord qui avait d'abord souscrit à cette idée, pense, au contraire, qu'il donne la syphilis aux sujets sains. Pour lui, le chancre à base molle que l'on trouve chez les sujets préalablement vérolés, peut venir ou bien d'un chancre dur et alors il

1. Von Düring. *Leçons cliniques sur la syphilis*. Traduit de l'allemand par le Dr Léon Derville.

2. Clerc, *Société de Chirurgie*, octobre 1855.

en conserve le caractère infectant, ou bien d'un autre chancre à base molle et il n'y a que dans ce cas qu'il se transmettrait comme chancre simple.

Fournier, en 1857[1], est du même avis : « L'inoculation a appris que l'insertion du pus de chancre induré sur les sujets syphilitiques développe une ulcération à base molle analogue au chancre simple, du moins pour ses caractères extérieurs. » Et encore[2] : « Que produit, dit-il, sur un sujet syphilitique, une inoculation faite avec du pus de chancre infectant ? Laissons ici parler nos maîtres : « Le chancre provenant de cette inoculation ne s'indure plus, sa base reste molle. » Un sujet syphilitique s'expose à la contagion ou à l'inoculation du pus d'un chancre syphilitique ; il contracte un nouveau chancre, ce chancre est un chancre syphilitique, le bon sens l'indique, indépendamment même des données fournies par l'observation des faits ; mais, comme la diathèse ne peut se doubler, ce chancre ne s'indure plus, sa base reste molle. »

Enfin, Basset[3], dans sa thèse, arrive à la conclusion suivante : « Les chancres suivis de manifestations secondaires ne s'inoculent que fort rarement aux syphilisés ; le produit de l'inoculation positive n'est jamais qu'un chancre à base molle. »

L'opinion de ces auteurs, celle de Clerc surtout, était donc en contradiction avec celle de Bassereau,

1. Fournier. *Recherches sur la contagion du chancre*, 1857.
2. Fournier. *De la contagion syphilitique.*
3. Basset. *Thèse de Paris*, 25 novembre 1860.

pour qui le chancre mou naît d'un chancre mou, le chancre induré d'un chancre induré. Rollet[1] la dissipa en découvrant le chancre mixte, mélange ou plutôt superposition de ces deux lésions. Les cas dans lesquels on obtenait un chancre à base molle et qui, pour ces auteurs, étaient les cas de syphilitiques réinoculés, correspondaient à l'inoculation de chancres mixtes.

Telle est la conclusion que l'on devait en tirer. Mais on alla plus loin, et l'on affirma que « tout chancre induré réinoculable était un chancre mixte »[2], sans tenir compte par conséquent des cas, très discutables il est vrai, où l'inoculation avait donné un chancre dur. Laroyenne[3] et Basset[4] soutinrent cette théorie. Rollet, qui avait cru d'abord à la réinoculabilité du chancre (*Gazette médicale de Lyon*, 31 octobre 1856), dit, en 1862, que tous les chancres suivis de manifestations secondaires qui ont été réinoculés avec succès sont des chancres mixtes. Le chancre mixte c'est le chancre induré réinoculé.

Diday[5] trouva cette définition trop absolue. Pour lui, les chancres mixtes ne sont pas les seuls qui soient réinoculables; il croit à la possibilité de la réinoculation du chancre induré lorsque celui-ci n'est

1. Rollet. *Recherches cliniques et expérimentales sur la syphilis*, 1862.
2. Nodet. *Thèse de Montpellier*, 1863. Études cliniques et expérimentales sur les diverses espèces de chancres et particulièrement sur le chancre mixte.
3. Laroyenne. *Annuaire de la syphilis*, 1858.
4. Basset. *Thèse de Paris*, 1860.
5. Diday. *Histoire naturelle de la syphilis*, 1863, p. 217.

âgé que de quelques jours. Rollet, d'ailleurs, revint à sa première idée, et écrivit en 1875 : « Le chancre infectant est parfois réinoculable[1]. »

On voit, en somme, que pendant de longues années on a confondu plusieurs lésions que l'on distingue aujourd'hui. La multiplicité de ces lésions rend évidemment le diagnostic plus délicat; mais c'est justement l'ignorance dans laquelle on était des difficultés du diagnostic qui doit rendre très suspectes les anciennes observations d'auto-inoculation. Les plus récentes, au contraire, sont beaucoup moins sujettes à caution. Je vais d'ailleurs les examiner toutes.

§ II

Examen critique des cas publiés.

La question qui doit être posée est celle-ci : le chancre syphilitique est-il oui ou non inoculable à un sujet déjà infecté par le virus syphilitique? Nous verrons plus tard à examiner, dans le cas d'une réponse affirmative, combien de temps après la première inoculation la seconde reste possible.

On sait que l'on distingue, au début de la syphilis, deux périodes d'incubation :

1° La première s'étend du moment de l'infection à la naissance du chancre. Elle est d'une durée moyenne de 25 jours;

1. Rollet. *Annales de Dermatologie*, 1873-74.

2° La seconde va de la naissance du chancre au commencement des accidents généraux. Elle dure environ 45 jours.

I. *Réinoculation pendant la 1re incubation.* — L'auto-inoculation est-elle possible à la première de ces périodes? Ou bien, au contraire, l'immunité est-elle déjà complète dès l'inoculation de la vérole?

Cliniquement les cas de chancres successifs dus à des inoculations séparées les unes des autres par des espaces de temps plus ou moins longs, semblent démontrer que l'auto-inoculation reste possible à ce moment.

Cependant, admettant ou non que les chancres successifs tiennent simplement à une éclosion plus ou moins tardive de lésions engendrées par des infections contemporaines, quelques auteurs pensent que les résultats doivent être négatifs dès cet instant. « Après l'inoculation de la vérole, dit le Dr Salmon[1], la réinoculation est impossible aussi bien avant qu'après l'apparition du chancre. » Jullien[2], sans être tout à fait aussi affirmatif, croit que « avant même l'apparition du premier symptôme, pendant l'incubation de l'ulcère initial, une immunité constatée a souvent révélé la souillure générale de l'économie ».

D'autres, qui n'admettent pas la possibilité de la réinoculation à la seconde incubation, la jugent pos-

1. Dr Paul Salmon. La syphilis et la bactériologie. *La Syphilis*, 1904, p. 255.

2. Jullien. *Traité pratique des maladies vénériennes*, 1899, p. 521.

sible à la première. Ainsi, Mauriac conclut qu'elle donne des résultats positifs avant l'apparition du chancre et jusqu'au 22e jour de l'incubation.

Au point de vue expérimental pur, il est difficile de se faire une opinion, car les observations sont très rares; et cela se comprend.

Il faudrait être sûr que le sujet sur lequel on ferait l'expérience fût déjà infecté accidentellement. Or, il est impossible de le savoir, puisque l'incubation du chancre est absolument latente. Aussi n'a-t-on que les cas publiés par quelques observateurs qui n'ont pas craint d'inoculer la syphilis à des individus sains, puis de les réinoculer avant l'apparition de l'accident primitif. Il est vrai de dire qu'à cette époque « on ignorait certaines conséquences tardives et très funestes de la syphilis, et qu'on pensait que cette maladie était sûrement curable par les méthodes classiques[1] ».

Gibert[2] inocule un individu sain avec du virus de chancre syphilitique, le 28 février 1859. Il fait une deuxième inoculation 5 jours après la première, et une troisième 2 jours après la seconde. Les deux premières donnent un résultat positif.

Belhomme[3] inocule un individu sain le 9 mai 1859. Il le réinocule le lendemain et 6 jours après, mais n'obtient qu'un chancre.

1. Metchnikoff et Roux. *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1903.
2. Gibert. *Traité des maladies de la peau*, tome II. p. 485.
3. Belhomme. *Bulletin de la Société des sciences médicales de Lyon*. 1864.

Wallace[1] inocule un individu sain le 19 août 1855 et recommence 12 jours après. Il a deux résultats positifs.

Lindwurm[2] fait deux inoculations à 2 jours d'intervalle. Il obtient 2 chancres.

Puche enfin a également deux résultats positifs avec deux inoculations pratiquées à 21 jours de distance.

Toutes ces expériences, sauf celle de Belhomme, sont donc en faveur de la réinoculabilité du chancre à cette période.

Il en est de même de celle, beaucoup plus récente, pratiquée par M. Metchnikoff sur un orang-outan. « Un orang-outan femelle a été inoculé le 26 octobre 1904 à l'arcade sourcilière et à la paupière gauches avec de l'exsudat de l'accident primaire d'un macacus sinicus. Le 5 novembre 1904, c'est-à-dire dix jours après la première inoculation, une seconde est faite à l'arcade sourcilière et à la paupière supérieure droites avec du virus de chancre syphilitique d'homme. Vingt-six jours après la première inoculation (21 novembre) commencement de l'accident primaire du côté gauche, vingt jours après la seconde, apparition de l'accident primaire du côté droit. »

Cependant MM. Metchnikoff et Roux[3] n'avaient pas obtenu de résultat dans un autre cas que voici :

1. Wallace. *Annales de Cazenave*, tome IV, p. 36.
2. Lindwurm. *Verschiedenheit der syph. krankh*, Rollet, 1865.
3. Metchnikoff et Roux. *Annales de l'Institut Pasteur*, déc. 1905. Études expérimentales sur la syphilis.

Un chimpanzé femelle âgé de deux ans est inoculé au prépuce clitoridien avec la sérosité d'un chancre d'homme datant d'un mois et lavé seulement à l'eau oxygénée. Le même jour, on fait une seconde inoculation au rebord sourcilier droit avec la sérosité d'une plaque muqueuse lavée par le malade avec de l'eau boriquée. Cinq jours plus tard une troisième inoculation est pratiquée dans le pli du prépuce clitoridien à gauche avec un chancre d'homme datant de 3 jours et non traité. La première inoculation donna seule un résultat positif. Les auteurs en concluent que l'immunité vis à vis de l'accident primitif s'établit avec une grande rapidité, et qu'elle est acquise en peu de jours.

Cette conclusion est trop hâtive. Certes on ne voit pas la cause de leur insuccès, mais cet insuccès ne tient pas à ce que l'immunité est déjà établie d'une façon absolue.

Ce qui tend à le prouver ce sont les expériences précédentes, ce sont aussi les chancres successifs accidentels qui sont de tous points comparables à ces expériences. Mais ce qui le confirmerait surtout ce serait la possibilité de réinoculer un individu arrivé à la période de seconde incubation.

II. Réinoculation pendant la 2^e^ incubation. — L'auto-inoculation est-elle possible à ce moment, c'est-à-dire lorsque le chancre est apparu? Cette question a pu être étudiée beaucoup plus librement que la première. On n'a pas à craindre en effet d'infecter le malade. « Au cas où l'auto-inoculation donnerait un nouveau

chancre cela n'aurait pas d'inconvénient, puisque les syphilis à chancres multiples ne sont pas plus graves que les syphilis à chancre unique[1] » ; il est cependant bon de prévenir le malade de l'apparition possible d'une autre lésion. Cette liberté d'action explique le bien plus grand nombre d'observations que l'on a sur ce point. En voici le résumé :

Hunter, dans son *Traité sur la Syphilis*, rapporte un grand nombre d'expériences personnelles d'auto-inoculation. Il voulait voir si, comme on le prétendait à cette époque, toutes les sécrétions et toutes les excrétions des syphilitiques pouvaient transmettre la syphilis. Or, il pratiquait ces expériences sur des sujets déjà atteints de cette maladie et leur inoculait le produit de leurs exsudations ; si bien que, en somme, ses recherches étaient plutôt faites pour renseigner sur l'immunité syphilitique. Il obtint des résultats négatifs chez les individus qui avaient dépassé la première période et en général des résultats positifs chez les autres, et il conclut à la réinoculabilité du chancre. Mais, comme on l'a vu, il confondait le chancre induré avec le chancre mou et même avec la blennorragie. Ses expériences ne peuvent donc être valables et ses résultats sont à rejeter.

Ricord opérant également sur le malade lui-même, fit une longue série d'inoculations. Se basant sur les 518 cas qu'il publie[2], il tire la conclusion suivante : De tous les accidents syphilitiques, le chancre seul

1. Queyrat. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, déc. 1904.
2. Ricord. *Traité des maladies vénériennes*, 1838.

est auto-inoculable, mais il ne conserve ce caractère qu'au début; il devient irréinoculable à la période de réparation. Cette remarque est conforme à ce qui découle des expériences les plus récentes; cependant il ne faut pas oublier que Ricord, s'il distingue la syphilis de la blennorragie, confond encore chancre simple, chancre mixte et chancre infectant, et après l'examen de ses observations il semble bien que ses cas de réinoculation ont trait en général à des chancres mous. On ne peut donc pas les faire entrer en ligne de compte comme résultats positifs.

Ricord rapporte également des expériences de Hairion de Louvain. Celui-ci réussit ses auto-inoculations 32 fois sur 85 cas, c'est-à-dire à peu près dans la proportion des chancres mous par rapport aux chancres indurés. Ce qu'il obtient d'ailleurs, d'après ses descriptions, ce sont des chancres mous.

Clerc[1], à côté de plusieurs résultats négatifs, eut quelques résultats positifs, sur lesquels on manque de détails pour affirmer qu'ils sont valables. Mais il en tire une conclusion intéressante que justifieront les faits plus nouveaux. « Nous pensons à présent, dit-il, que ces inoculations itératives seraient moins souvent négatives si elles étaient pratiquées plus près du début du chancre infectant. »

Fournier cite un grand nombre de cas personnels, et tous sans succès; mais il rapporte un cas de Poisson dans lequel un malade, porteur d'un chancre

1. Clerc. *Société de Chirurgie,* octobre 1855.

de 9 jours, est réinoculé et voit apparaître un nouveau chancre. Or, celui-ci apparut au bout de quelques jours seulement (la date n'est pas précisée) et sous la forme d'une pustule, est-il dit. Ce dernier caractère et la courte incubation de la lésion ne sont pas en faveur du diagnostic de chancre syphilitique. Il s'agissait probablement de chancres mixtes.

Lee[1] qui crut d'abord à la non-inoculabilité du syphilome primitif, apporta ensuite de nombreuses observations positives prises à Lock hospital et à King's College hospital; mais toutes sont entachées d'erreur au point de vue du résultat. Il s'agit bien dans ces cas de chancres indurés, mais ils ne peuvent être réinoculés qu'après l'application de vésicatoires ou de sabine, c'est-à-dire lorsqu'on les a fait suppurer. Le pus inséré sous la peau donne lieu à des pustules, à des lésions ecthymateuses, etc..., mais non à des chancres.

Rollet[2] revenant sur ses premières affirmations dit, en 1873, que « le chancre infectant est parfois réinoculable. La lésion de réinoculation apparaît après une incubation moyenne de 14 jours (26 au maximum, 4 au minimum) sous forme soit de saillie papulo-tuberculeuse sèche, puis squameuse, soit d'un petit chancre ulcéré papuleux ». Cette description correspond assez bien à une lésion spécifique et l'incubation est assez longue pour s'y rapporter aussi, il est donc

1. H. Lee. *British and foreign medico-chirurgical review*, octobre 1859.

2. Rollet. *Annales de Dermatologie*, 1873-74. De la syphilis inoculée.

possible qu'il se soit agi dans certains cas de véritables auto-inoculations de chancres syphilitiques; mais Rollet lui-même dit que ces lésions sont produites grâce à l'irritation du chancre par l'application de cantharides, de sabine ou de calomel avant l'inoculation.

Melchior Robert[1], dans son *Nouveau traité des maladies vénériennes*, dit : « Les partisans de la dualité du virus chancreux ont établi que la sécrétion du chancre infectant n'est pas inoculable au malade même et qu'elle ne l'est à aucun autre sujet syphilitique.... Il n'en est pas toujours ainsi. Nous n'avons pas du tout trouvé que le pus infectant fût sans action sur l'infecté, bien au contraire nos inoculations ont réussi dans la plupart des cas ». Et il conclut : « Les résultats de l'inoculation ne peuvent donc pas plus distinguer le chancre simple du chancre infectant, qu'ils n'ont distingué l'uréthrite du chancre uréthral. » Mais, toujours d'après cet auteur, le pus du chancre induré inoculable au porteur se développe en pustules qui deviennent des chancres douloureux. Il avait donc affaire à des chancres mixtes.

A la suite d'Auzias-Turenne[2] de nombreux auteurs essayèrent d'immuniser les syphilitiques en leur inoculant à plusieurs reprises des produits syphilitiques, c'est-à-dire de pratiquer la syphilisation. Ils firent donc des auto-inoculations. Auzias-Turenne n'inocula que des accidents secondaires ou tertiaires et en

1. Melchior Robert. *Nouveau traité des maladies vénériennes*, 1861.
2. Auzias-Turenne. *La syphilisation*, 1878.

général à des individus sains; mais d'autres opérèrent avec des chancres et sur des syphilitiques.

C'est ainsi que W. Bœck[1] de Christiania essaya cette méthode. Mais il n'obtint des lésions d'inoculations que lorsqu'il irrita au préalable le chancre avec de la charpie qu'il ne renouvelait pas.

Spérino[2], de Turin, inocule à la cuisse une femme portant des tubercules ulcérés aux mamelons depuis environ 17 jours. Six jours après, on voit un peu de rougeur qui s'accompagne de prurit aux points piqués; le lendemain naissent des papules. Ces papules se recouvrent ensuite d'une croûte sous laquelle on voit une érosion superficielle. Le pus qu'elles renferment est de nouveau inoculé à la même malade et donne naissance aux mêmes lésions.

Dans l'observation de Rodet[3], il s'agissait d'un malade atteint de chancre phagédénique datant de 30 jours, à bords taillés à pic, décollés et un peu surélevés, à fond grisâtre, pultacé, légèrement couenneux et produisant une suppuration sanieuse abondante. Il n'y avait d'ailleurs ni douleur, ni induration. Rodet lui fit 120 inoculations successives d'abord avec le pus de son chancre puis avec celui de chancres d'autres malades. Les chancres qui succédèrent aux inoculations présentèrent une décroissance graduelle. Ceux qui étaient dus au virus étranger parurent

1. Bœck. *Erfahrungen über syphilis*, 1862.
2. Spérino. *La syphilisation*, 1855.
3. Rodet. *Gazette médicale de Paris*. Septembre, 1852. La syphilisation.

d'abord ne produire que de faibles effets, mais bientôt les chancres qui en étaient résultés prirent pour la plupart l'aspect phagédénique.

Riéger fournit deux observations. Dans la première on voit le point inoculé se développer en vésicule le lendemain de l'expérience, ce qui indique qu'il s'agissait d'une inflammation banale. Dans la deuxième le pseudo-chancre qui fournit le produit d'inoculation donne lieu également à une vésicule apparue au bout de 2 jours et de plus il n'est pas suivi d'accidents syphilitiques; il doit donc y avoir eu erreur de diagnostic.

En somme tous les résultats publiés jusque-là sont attaquables. On peut leur faire les reproches suivants :

1° La courte durée d'incubation, quelquefois réduite à 1 jour, ne concorde pas avec ce que l'on sait du chancre syphilitique ou même des accidents secondaires. Elle se rapporte plutôt au chancre mou ou à des lésions inflammatoires simples.

2° Les pustules dont il est très fréquemment question dans les observations et qui proviennent souvent de chancres irrités artificiellement ne ressemblent pas du tout au syphilome primitif qui n'est pustuleux que secondairement lorsqu'il y a une infection surajoutée. Elles plaident également en faveur des lésions furonculoïdes ou ecthymateuses ou même du chancre simple.

3° La courte durée de la lésion d'inoculation, constatée dans un certain nombre de cas rapproche encore cette lésion de celles qui sont dues à des microbes

d'infection banale, tels que le streptocoque, le staphylocoque.

4° L'absence d'induration dont il n'est, pour ainsi dire, jamais question dans les observations, montre qu'il s'agissait plutôt de chancres mous.

5° Les réinoculations en séries obtenues particulièrement par les partisans de la syphilisation sont en faveur de la même hypothèse.

6° L'absence d'adénopathie, dont la présence est très rarement signalée, constitue aussi un signe en faveur d'une lésion banale.

On peut conclure de tout cela que ce que l'on a inoculé ce sont des chancres mous, des chancres mixtes ou des lésions ecthymateuses ou furonculoïdes, toutes productions diagnostiquées chancres syphilitiques par erreur.

Les quelques expériences suivantes semblent échapper à une partie au moins des reproches précédents, et plusieurs auteurs, Jullien, par exemple, qui n'admettent pas les autres, les considèrent comme valables.

Diday[1] cite le cas d'un malade inoculé à la cuisse avec le produit de son chancre qui datait de 7 jours. Neuf jours après apparut une papule qui se couvrit de squames sous lesquelles on vit une exulcération superficielle. La papule persista plus de deux mois. L'incubation est peut-être un peu courte. Il n'est pas signalé d'adénopathie.

1. Diday. *Histoire naturelle de la syphilis*, 1863, p. 235.

Bidenkap[1] publie deux observations. Dans l'une un homme est inoculé tous les 2 jours avec le produit de son chancre qui date de 12 jours au moment de la première inoculation, 20 jours après le début de l'expérience apparaissent successivement aux points piqués des papules à centre déprimé qui s'accompagnent d'adénopathie et durent environ deux mois. Dans la seconde un chancre naissant dont le produit est inoculé donne, après 25 jours d'incubation, des papules rouges qui s'accompagnent d'adénopathie et se recouvrent ensuite de croûtes. Bidenkap, il est vrai, confondait encore les deux espèces de chancres, il croyait que le chancre infectant peut donner naissance à un chancre mou.

Bœck[2] rapporte deux observations ayant trait à des chancres récents inoculés tous les jours et qui donnèrent respectivement au bout de 22 et 27 jours des papules assez caractéristiques.

Ricordi[3] parle d'un chancre de 4 jours, qui, inoculé, donne, 27 jours après, des papules rouges qui s'ulcérèrent.

Turati inocule des chancres indurés de quelques jours. Il revoit le malade deux mois après et constate l'apparition d'une grosse papule qui s'ulcéra dans la suite.

Enfin Bumm[4] cite deux cas. Dans le premier, un

1. Bidenkap. *Gazette des hôpitaux*, 1864, p. 535.
2. Bœck. *Erfahrungen uber syphilis*, 1875.
3. Ricordi. *Ann. univers. di medicina*, janvier 1866.
4. Bumm. *Vierteljahress für Dermatologie*, 1882.

chancre de 2 jours inoculé au porteur amène, au bout de 10 jours, un peu de rougeur, puis se développe une papule indurée squameuse. La seconde a trait à une jeune femme à qui l'on enleva un chancre induré qui ne fut pas suivi d'accident. On l'inocule l'année suivante avec l'exsudat d'un chancre induré. Trois jours après l'apparition du chancre d'inoculation on lui en fait une seconde qui donne un résultat 26 jours après.

Je réunis ces quelques observations dans le tableau suivant :

OBSERVATIONS DE	AGE DU CHANCRE PRIMITIF AU MOMENT DE LA RÉINOCULATION	INCUBATION DE LA LÉSION DE RÉINOCULATION
Diday.	7 jours.	9 jours.
Bidenkap, obs. I. . .	12, 14 jours.	20 jours.
— — II. . .	Chancre naissant.	25 jours.
Bœck, obs. I.	Chancres récents.	22 jours.
— — II. . . .	—	27 jours.
Ricordi.	4 jours.	27 jours.
Turati.	Quelques jours.	Malade revu seulement 2 mois après.
Bumm, obs. I.	2 jours.	10 jours.
— — II. . . .	3 jours.	26 jours.

D'une façon générale, ces observations manquent de détails.

On leur a reproché, en outre, de ne pas avoir trait à des chancres, mais à des accidents chancriformes.

Fournier[1] prétend que les lésions obtenues n'étaient souvent que des syphilides secondaires « développées *in situ* sous l'influence d'une excitation traumatique ou septique. »

Tarnowsky montre aussi qu'une irritation simple, détermine chez les syphilitiques une lésion papuleuse dure chancriforme, qu'il appelle un chancre pseudo-induré et que Rinecker[2] nomme un chancroïde. Finger[3] dit également que les régions cutanées, qui sont le siège d'une irritation peuvent présenter des efflorescences, isolées, papuleuses, avant l'apparition de la roséole. Neumann[4] et Lasch sont du même avis.

En raison de ces objections, et même de celles que l'on a vu précédemment, et qui leur sont applicables au moins en partie, je ne crois pas qu'on puisse tabler sur ces observations pour affirmer l'auto-inoculabilité du chancre syphilitique. Elles ne peuvent que fournir une présomption en faveur de cette hypothèse.

D'ailleurs, à côté de tous ces résultats positifs, il faut signaler également les résultats négatifs. En effet, quelques auteurs : Fournier, l'anonyme du Palatinat, Bœrensprung, Basset, Laroyenne, Mauriac n'eurent jamais que des insuccès, et affirmèrent que le chancre

1. Fournier. *Traité de la syphilis*, 1898, p. 66.
2. Rinecker. *Vierteljahress für Dermatologie*, 1880.
3. Finger. *Prager med. Wochensc.*, 1881.
4. Neumann. *Wiener medical Blatt*, 1890.

syphilitique ne peut être inoculé à un syphilitique. « L'ulcère infectant dans son stade de début, dit Laroyenne[1], a quelquefois reproduit la pustule caractéristique sur le malade qui en était atteint. Moins heureux, ou plus heureux, que nos prédécesseurs dans cette voie, nous avons constamment échoué dans nos tentatives sur plus de 40 malades tant hommes que femmes, porteurs d'ulcérations infectantes primitives n'ayant pas dépassé la période d'état; chez l'un d'eux l'ulcération ne datait que de quatre à cinq jours. »

De plus pour lui l'absence de « chancre ganglionnaire consécutif » est un argument contre l'inoculabilité. « Ce chancre successif assimilable en tous points à celui que l'on cherche à obtenir expérimentalement est encore à trouver, bien différent en cela du chancroïde qui même après une cautérisation hâtive et destructive, peut produire le bubon spécifique ». Cette dernière objection n'a pas de valeur, l'adénopathie étant le résultat de la réaction de l'organisme et non d'une nouvelle inoculation.

Fournier, d'autre part, dit ceci[2] : « Un caractère majeur du chancre syphilitique est de répondre négativement à l'auto-inoculation, c'est-à-dire de ne pas déterminer un second chancre syphilitique par auto-inoculation de son propre pus... la réinoculation a échoué entre le mains d'un grand nombre d'expéri-

1. Laroyenne. *Annuaire de la syphilis*, par Diday et Rollet, 1858. Études expérimentales sur le chancre infectant.
2. Fournier. *Traité de la syphilis*, 1898, p. 66.

mentateurs, et je dois déclarer que, pour ma part, je ne l'ai pas encore obtenue. »

A quoi peuvent tenir ces insuccès? Probablement à l'une des deux causes suivantes.

a Ou bien l'on a opéré avec des chancres trop anciens. C'est, comme on l'a vu, l'avis de Clerc. C'est aussi ce qu'indique cette phrase de Fournier : « Il résulte d'un certain groupe de faits que le chancre syphilitique *encore jeune* a pu quelquefois déterminer par auto-inoculation des lésions analogues à ce qu'est le chancre syphilitique, lésions auxquelles il paraît difficile de contester le caractère de chancres de réinoculation. »

Bumm dit de même[1] : « En général le chancre syphilitique n'est pas auto-inoculable, parce que les expériences se font à une époque où l'infection générale est déjà produite. Si l'on prend pour l'inoculation la sérosité d'un chancre de huit jours, le porteur est déjà à la quatrième semaine d'infection, le virus inoculé mettra deux à trois semaines à se développer, temps pendant lequel l'organisme sera complètement infecté par le premier chancre, d'où l'avortement du chancre d'inoculation. Mais en inoculant *de très bonne heure*, et loin du chancre primitif on pourra obtenir des résultats. »

b Ou bien l'on n'a pas attendu assez longtemps après l'expérience et le véritable résultat a passé inaperçu. C'est l'opinion de Jullien[2] : « On n'a peut-être

1. Bumm. *Vierteljahress für Dermatologie*, 1882.
2. Jullien. *Traité pratique des maladies vénériennes*, 1899, p. 521.

pas toujours attendu assez longtemps après l'inoculation pour voir si elle donnait un résultat, on n'attendait que quelques jours comme pour le chancre mou. » Pontoppidan dit également[1] : « Si l'on a eu des résultats négatifs, c'est qu'on faisait ces auto-inoculations dans un but diagnostique, et qu'on n'attendait que quelques jours. »

Donc les résultats négatifs aussi bien que les résultats positifs, ont besoin d'être contrôlés par de nouvelles observations.

En effet, de toutes les expériences précédentes on ne peut tirer que la conclusion suivante avec M. Hudelo : « Il est de règle que l'immunité syphilitique soit établie à la naissance du chancre. Toutefois, il serait possible qu'elle manquât parfois, au moins *dans les premiers jours* de l'évolution chancreuse[2]. »

Une fois ce premier fait définitivement confirmé, il faudrait en outre, avec Fournier, se demander, au cas où l'infection de l'économie serait progressive et non pas immédiate, *combien de temps* persisterait après l'éclosion du chancre la réinoculabilité du virus infectieux.

Les observations récentes de Pontoppidan et celles de M. le Dr Queyrat qu'il me reste à examiner entraîneront je pense la conviction et fixeront ce dernier point.

1. Pontoppidan. *Annales de Dermatologie*, 25 avril 1885. *A quel moment la syphilis devient-elle constitutionnelle?*

2. Hudelo. *Annales de Dermatologie*, 1891, De l'immunité syphilitique.

§ III

Nouvelles observations.

En 1885, Erik Pontoppidan, de Copenhague, fit, à un malade porteur d'une ulcération douteuse, une série de trois inoculations à l'abdomen dans le but de fixer le diagnostic de la lésion (Observation I). Or, le point inoculé ne donna lieu à aucune réaction les premiers jours et la trace des traumatismes disparut ; mais douze jours après l'expérience elle se montra de nouveau sous forme de papules rouges un peu élevées, de la grosseur d'un grain de chènevis. Ces papules augmentèrent de volume pendant une vingtaine de jours et s'indurèrent; puis elles se recouvrirent de croûtes et entrèrent en régression, mais l'induration persista.

La longue durée de l'incubation, les caractères mêmes de la lésion, son induration et sa durée démontraient que l'on n'avait affaire ni à un chancre mou, ni à une infection banale, mais bien à un accident syphilitique.

Pontoppidan recommença l'expérience sur plusieurs malades et toujours avec le même succès (Observations II, III, IV, V). Il obtint ainsi respectivement au bout de 25, 16, 12 et 20 jours des lésions analogues à la première. « Après la période d'incubation, d'une durée de deux à trois semaines, pendant laquelle nulle

réaction ne s'est manifestée, il se développe de petites papules rouges, à peine sensibles d'abord, dont l'apparition précède toujours l'explosion des symptômes constitutionnels et qui, pendant un développement qui atteint la grosseur d'un pois ou d'une fève, s'indurent à la base avec ulcération ou écaillement de la surface pour commencer la résolution lorsque la syphilis constitutionnelle s'est manifestée[1]. »

Les cinq observations que publie Pontoppidan, toutes également démonstratives, répondent victorieusement aux objections soulevées contre les expériences antérieures.

1° Il ne s'agit pas en effet de lésions inflammatoires ordinaires. La longue durée de l'incubation et de l'évolution, le caractère non pustuleux des lésions, l'induration de leur base et les cicatrices persistantes le prouvent bien.

2° Il ne s'agit pas davantage de chancres mous ou de chancres mixtes à cause surtout de l'incubation prolongée et de l'induration.

3° Enfin, il reste l'objection émise par Fournier, Tarnowsky, Finger, etc. Pontoppidan y répond de la façon suivante : « Il ne s'agit pas de localisation de manifestations syphilitiques au niveau d'un point traumatisé, à cause de l'absence de ces manifestations en d'autres points que les auto-inoculations et qui ont dû être cependant traumatisés. » Mais cette réponse n'est

1. Pontoppidan. *Annales de Dermatologie*, 1885. A quel moment la syphilis devient-elle constitutionnelle?

pas entièrement satisfaisante; ce n'est qu'une preuve négative en quelque sorte et l'on peut supposer qu'un traumatisme *semblable* à celui des inoculations, mais pratiqué avec un instrument stérile, déterminerait une lésion analogue.

Cependant il était évident que les expériences de Pontoppidan avaient bien trait à de véritables chancres de réinoculation. Le malade dont il s'agit dans l'observation IV fut présenté à la section dermatologique du Congrès médical international tenu à Copenhague en 1884. Il y avait à ce moment 52 jours qu'il avait été inoculé. Tous les dermatologistes présents confirmèrent le diagnostic de chancre syphilitique à la période de réparation et d'induration persistante. « Quand on lit certaines observations, dit Fournier, telles par exemple que celles du Dr Pontoppidan, il semble vraiment difficile de leur récuser la qualité de chancres. »

Mais, si l'auto-inoculabilité du chancre est démontrée d'une manière incontestable par ces expériences, la date limite à laquelle cette réinoculation est possible reste incertaine. Pontoppidan n'indique l'âge du chancre inoculé que dans sa seconde observation, où la lésion paraît vieille au maximum de 15 jours; dans les autres la date n'est pas fixée. Ce point restait donc à déterminer d'une façon plus précise.

M. le Dr Queyrat, par une série d'expériences, s'est efforcé de l'éclaircir. Je publie ici quinze observations de malades qu'il a inoculés dans son service avec le suc de leurs chancres.

Ces inoculations furent faites les unes par scarification, les autres par piqûre, mais toutes à l'aide d'un vaccinostyle que l'on chargeait à chaque fois avec le produit de raclage du chancre. Ces différentes conditions ne modifièrent en rien les résultats.

Mais de plus les chancres qui servaient à les pratiquer n'avaient pas tous le même âge; ils variaient de 5 jours à 1 mois. Or, par l'examen de tous ces cas, on peut remarquer que l'on n'obtint pas toujours de lésion d'inoculation et que seuls les chancres les plus jeunes en donnèrent. (Cette constatation explique très probablement l'insuccès de l'inoculation pratiquée par MM. Metchnikoff et Roux sur un chimpanzé dont voici l'observation :

Un chimpanzé femelle est inoculé au clitoris et au prépuce clitoridien avec la sérosité d'un chancre de macacus sinicus (animal assez réfractaire à la syphilis). Au bout de 15 jours apparaît un chancre qui guérit en 10 jours environ. Trente jours après la première inoculation (c'est-à-dire lorsque le premier chancre était âgé de 15 jours), on en fait une seconde au prépuce clitoridien et à la cuisse gauche avec la sérosité d'un chancre d'homme, datant de 8 jours. Cette seconde inoculation ne donne aucune lésion locale.

Je résume dans le tableau suivant les résultats obtenus dans les expériences de M. le Dr Queyrat en les mettant en regard de l'âge du chancre qui a servi à l'inoculation.

OBSERVATIONS DU Dr QUEYRAT	AGE DU CHANCRE PRIMITIF AU MOMENT DE LA RÉINOCULATION	RÉSULTAT
Obs. VI.	5 jours.	+
— VII	5 jours.	+
— VIII.	6 jours.	+
— IX.	30 jours.	—
— X.	10, 9, 4 jours.	+
— XI.	21 jours.	—
— XII..	9 jours.	+
— XIII	8 jours, chancre traité.	—
— XIV	13 jours.	—
— XV..	12 jours.	—
— XVI	17 jours.	—
— XVII.	10 jours.	+
— XVIII.	13 jours.	—
— XIX.	8 jours.	+
— XX.	6 jours.	+

On voit par ce résumé que les chancres âgés de 12 jours ou plus, au moment de la réinoculation, ne donnèrent rien ; ceux au contraire qui étaient âgés de moins de 12 jours fournirent des résultats positifs.

Il y a cependant une exception à cette règle (obser-

vation XIII). Elle a trait à un chancre de 8 jours, qui fut cependant inoculé de la même façon que les autres. Mais on remarquera que, contrairement aux autres, ce chancre avait été traité ; le malade l'avait lavé avec du vin aromatique. Il est possible que là se trouve la cause de cet insuccès. On peut supposer, en effet, que le virus syphilitique est très sensible à l'action des antiseptiques, et que ce simple lavage l'a suffisamment atténué, pour qu'il soit ensuite sans effet. Avant de se prononcer d'une manière ferme à ce sujet, il convient d'attendre de nouvelles observations.

Donc, en somme, lorsque le chancre atteint une durée de 12 jours, l'organisme est réfractaire à toute nouvelle infection syphilitique, l'immunité est complète ; jusque-là elle est incomplète et la réinoculation est possible.

D'ailleurs cette limite est probablement un peu variable suivant les cas, et il est difficile de plus de la préciser d'une façon absolue, car l'appréciation du malade sur l'âge de son chancre est suspecte. La lésion passe souvent inaperçue, au début, puisqu'elle est alors d'importance très minime, et qu'elle n'est presque jamais douloureuse. Il faudrait, pour être tout à fait affirmatif, assister au commencement même du chancre.

La lésion est apparue dans les expériences de Pontoppidan et de M. le Dr Queyrat, entre 12 jours au moins et 25 jours au plus, et en moyenne 17 jours après l'inoculation, mais sans que cette date soit en rapport avec l'âge du chancre primitif. Elle apparais-

sait donc avant l'éclosion des symptômes généraux.

Le tableau suivant résume les observations à ce point de vue.

OBSERVATIONS DE	AGE DU CHANCRE PRIMITIF AU MOMENT DE LA RÉINOCULATION	INCUBATION DE LA LÉSION DE RÉINOCULATION
Pontoppidan, obs. I. . .	Quelques jours.	12 jours.
— — II. .	15 jours au maximum.	23 jours.
— — III. .	Quelques jours.	16 jours.
— — IV. .	?	12 jours.
— — V.. .	Chancre récent.	20 jours.
Dr Queyrat, obs. VI. .	5 jours.	12 jours.
— — VII.	5 jours.	12 jours.
— — VIII.	6 jours.	21 jours.
— — X. ..	10, 9, 4 jours.	12 jours.
— — XII..	9 jours.	22 jours.
— — XVII.	10 jours.	16 jours.
— — XIX.	8 jours.	25 jours.
— — XX..	6 jours.	15 jours.

Ces lésions de réinoculation furent toujours analogues à celles qu'avait obtenues Pontoppidan, c'est-à-dire des papules rouges, assez souvent entourées de squames fendillées, d'une dimension variant de 5 mil-

limètres à 1 centimètre de diamètre environ, à base infiltrée, s'accompagnant en général d'adénopathie, et laissant des traces persistantes d'un rouge sombre, dans les cas où on a pu les suivre du moins. On peut en voir certains caractères sur la partie inférieure de la gravure qui se trouve dans cet ouvrage, et qui est la reproduction d'un moulage[1].

1° Il ne s'agit pas de lésions furonculoïdes. En effet l'incubation qui a toujours été au minimum de 12 jours est beaucoup trop longue pour cela. Cette longue durée pendant laquelle la trace même du traumatisme disparaît, et qui est tout à fait en faveur d'un accident syphilitique, montre au contraire que l'on n'a pas affaire à une infection staphylococcique ou streptococcique. « De plus les accidents qui se sont montrés ont été des papules, simples d'abord, puis squameuses, mais jamais il n'y a eu de pustules, jamais de réactions inflammatoires comme cela se serait produit au cas de « lésions furonculoïdes »[2]. Enfin l'induration, l'adénopathie, les cicatrices apportent de nouvelles preuves à l'appui de cette affirmation.

2° L'hypothèse de chancres mous est également à rejeter et pour les mêmes raisons. L'auto-inoculation de ces chancres détermine l'apparition d'une ulcération dans les 4 jours suivants, c'est-à-dire bien plus tôt que ne se sont produites les lésions dans ces cas. Bien

1. Je remercie M. Queyrat de m'avoir permis la reproduction de ce moulage.

2. Queyrat. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 23 décembre 1904.

plus, la différence entre les résultats obtenus par l'inoculation des deux espèces de chancres pourrait servir au diagnostic. Dans le cas de chancre simple : production d'une ulcération au bout de 4 jours au plus, lésion rappelant tout à fait celle dont elle provient, pas d'induration de la base en général, lésion souvent pustuleuse, réinoculation possible en série. Dans le cas de chancre infectant : production d'une papule squameuse, sèche le plus souvent, apparition beaucoup plus tardive, base infiltrée, lésion s'écartant du type primitif et comme avortée.

3° Il ne peut être question de syphilides localisées *in situ* au niveau d'un point traumatisé. En effet, M. le Dr Queyrat prit soin, dans la plupart de ses expériences, de faire, en même temps que les inoculations de suc chancreux, des scarifications ou des piqûres avec un vaccinostyle simplement flambé. Or, jamais ces traumatismes témoins ne donnèrent de résultat. Leur trace persista pendant quelques jours sous forme de macules excessivement légères, comme celles qu'elles donnent chez n'importe quel sujet, mais elle s'effaça ensuite rapidement. On peut voir, sur la partie supérieure de la gravure, deux de ces scarifications.

4° Enfin, M. Antony ayant fait remarquer que les lésions obtenues ressemblaient à des pustules vaccinales, et pouvaient être des localisations de la vaccine en des points différents du lieu de vaccination, et malgré leur apparition tardive, M. le Dr Queyrat défendit que l'on vaccinât les malades en expérience. Les lésions ne s'en produisirent pas moins.

Par conséquent (et malgré l'absence d'examen histologique, qui semble inutile tant les caractères des accidents sont nets) il s'agissait bien de chancres syphilitiques.

On peut donc affirmer que le chancre syphilitique est auto-inoculable, tant qu'il est jeune au moins.

L'immunité ne s'établit-elle donc pas immédiatement après la première infection? Cette conclusion semble trop absolue. Il est probable qu'elle commence tout de suite (ce qui le démontre c est l'inutilité, souvent constatée, de l'excision du chancre, même pratiquée de bonne heure), mais qu'elle ne s'établit que progressivement, et qu'elle n'est absolue qu'au bout d'un certain temps, au cours de la seconde incubation.

Ce qui prouve que l'organisme est *en voie* d'immunisation.

a) C'est d'abord le caractère atténué, avorté, des chancres de réinoculation;

b) C'est leur ressemblance avec les derniers venus des chancres successifs, pour lesquels on peut admettre aussi un commencement d'immunisation;

c) C'est enfin leur ressemblance également avec les chancres obtenus par la simple inoculation sur certains singes assez réfractaires à la syphilis, comme le macacus sinicus, et pour lesquels on peut invoquer une certaine immunité naturelle relative.

Traumatisme témoin
Traumatisme témoin
Chancre de réinoculation
Chancre de inoculation

OBSERVATIONS

Observation I (Erik Pontoppidan).

Chancre de quelques jours non traité. — Résultat positif.

C. J..., ouvrier de l'usine à gaz, fut admis, le 3 février 1883, dans la 4e section de l'hôpital de la municipalité. L'époque de l'infection ne peut être établie avec certitude. On suppose pourtant qu'elle remonte à trois semaines. Quelque temps après, il vint sur le gland une vésicule qui dans les derniers jours s'ulcéra.

Au premier examen on avait trouvé une plaie un peu sale, de la grandeur d'un pois, au sulcus coronarius. On sentait une faible induration peu développée, un peu douteuse pourtant; les ganglions inguinaux étaient aussi un peu tuméfiés, probablement guère au delà de l'état habituel.

Le diagnostic était donc incertain. On pratiqua le 2e jour une inoculation pour le préciser (3 coups de lancette à l'abdomen).

Le 5e jour (après l'examen), on nota un résultat négatif; les traces des coups de lancette furent sans réaction, et disparurent plus tard. Il se forma sur le côté droit du pénis, environ au milieu, une pustule qui laissa une excoriation de la grandeur d'un pois et qui le 11e jour avait une base infiltrée. Plaie. Le sulcus coronarius s'était dans l'intervalle induré plus sensiblement.

Le 13, on constata que les glandes étaient depuis peu devenues plus grosses et indolentes à l'aine droite.

Le 15, les ulcérations, même la cutanée, étaient plus fortement indurées. Sur les traces de l'inoculation il était survenu des papules rouges, un peu élevées, de la grosseur d'un grain de chènevis. Aucun accident constitutionnel.

Les papules, l'une d'elles surtout, continuèrent de se développer, tandis que les ulcérations se cicatrisaient. Le 22e jour, alors qu'une des papules était à peu près de la dimension d'un pois et dure, le malade fut, à sa demande, renvoyé à un traitement polyclinique.

Le 24e jour, il se présenta à l'examen : les papules étaient restées stationnaires; les plaies s'étaient cicatrisées, mais fortement indurées.

Le 31e jour, les papules avaient augmenté de volume, la plus grande comme une petite fève et sensiblement indurée. Le malade se plaignait de maux de tête et d'abattement.

Le 36e jour, toutes les indurations avaient diminué, même les papules d'inoculation dont la plus grande avait au sommet une petite croûte. Il était survenu des taches syphilitiques.

Le malade présentait ainsi trois indurations survenues à différentes périodes : savoir celle du gland qu'on trouva à la première exploration ; puis la cutanée qui ne commença à se développer que le 11e jour, et qui le 15e était sensiblement réduite, et enfin la papule d'inoculation bien prononcée sur l'abdomen.

Observation II (Erik Pontoppidan).

Chancre de quinze jours au maximum. — Résultat positif.

J. J... fut admis à l'hôpital de la municipalité le 25 juin 1885. Les derniers rapports sexuels datent de 4 jours, les avant-derniers remontent à 3 semaines. Pendant 15 jours il avait remarqué de petites excoriations sur le prépuce.

A la première exploration on trouva un ulcère sale, profond, de la grandeur d'un pois et quelques autres

moindres au sulcus coronarius qui étaient d'une induration douteuse. Les glandes inguinales étaient un peu tuméfiées.

Le 2e jour, on pratiqua à l'abdomen trois inoculations qui le 4e jour restèrent sans résultat. Le 6e, les ulcères étaient plus propres, mais l'infiltration dure augmentait.

Le 18e, l'induration s'était développée et s'étendait autour de l'orifice de l'urèthre. Les tumeurs des glandes augmentaient de volume; aucun accident constitutionnel.

Le 23e, on remarqua qu'il survenait, sur les traces d'inoculation, des papules rose clair, un peu élevées, de la grosseur d'une tête d'épingle.

Le 31e, apparurent des taches et des papules; les papules étaient cependant plus grandes et dures au toucher.

Le 39e, les papules d'inoculation commencèrent à pâlir.

Le 40e, le malade commença le traitement par les injections de formiamide mercurique.

Le 44e, les papules des inoculations étaient écailleuses et aplaties; les autres papules encore sensiblement élevées.

Le 58e, il ne paraissait plus que des taches pigmentées à la place des papules des inoculations. Les autres accidents, sauf un reste d'induration du gland, avaient complètement disparu.

Observation III (Erik Pontoppidan).

Chancre de quelques jours. — Résultat positif.

M. J.... fut admis le 6 août 1883 à l'hôpital de la municipalité. L'infection remontait à environ un mois.

Le malade avait au collet du gland, à droite, des ulcérations sales de la grandeur d'une fève avec une sécrétion assez abondante, mais très peu d'infiltration autour, et des petites tumeurs glandulaires aux aines.

Le 3e jour, on pratiqua trois inoculations qui le 5e ne donnèrent qu'un résultat négatif. Le 9e, les traces d'inoculation étaient à peine visibles.

Le 11e, les glandes inguinales étaient tuméfiées, indolentes; pas d'autres accidents.

Le 16e jour, on remarqua qu'aux parties où avaient été faites les inoculations dont les traces étaient alors complètement disparues, il était survenu deux papules rougeâtres, de la grosseur d'une tête d'épingle. Le 20e, l'une d'elles surtout s'était développée et était sensiblement élevée. Le 23e, elle avait encore augmenté de volume, était à peu près de la grosseur d'un pois et dure au toucher; elle avait un petit collet d'écailles au sommet. Aucun accident constitutionnel.

Le 24e, il survint des taches syphilitiques sur le tronc, on sentait au toucher de petites glandes indolentes aux aines, au condyle de l'humérus et au cou.

Le 26e, on commença le traitement par les injections.

Le 27e, les taches pullulaient, les papules des inoculations de la grosseur d'un pois étaient nettement circonscrites, mais étaient plus aplaties et écailleuses à la surface. Le 30e, les papules des inoculations s'aplatirent encore plus; les taches étaient encore visibles. Le 41e jour, les taches disparurent; les papules des inoculations étaient encore visibles.

Le 42e, apparurent sur les amygdales des ulcérations superficielles qui furent touchées avec le nitrate d'argent.

Le 45e jour, il y avait encore une induration notable du gland et des tumeurs glandulaires; les autres symptômes avaient disparu; à la place des papules il n'y avait que des taches lisses pigmentées.

Observation IV (Erik Pontoppidan).

Chancre de date non précisée. — Résultat positif.

F. A... fut admis, le 20 juin 1884, à l'hôpital de la municipalité, avec un ulcère induré douteux du pénis. Derniers rapports remontant à 3 jours, avant-derniers à 4 semaines.

Le 1er jour, on fit immédiatement trois inoculations à l'abdomen.

Le 3e jour, on nota un résultat négatif; par contre, inflammation des glandes inguinales et induration sensible.

Dès lors, on ne remarque aucun changement particulier jusqu'au 12e jour, où il apparaît des taches rouges à peine élevées, de la grosseur d'une tête d'épingle, sur les traces des inoculations. Cependant l'induration et l'inflammation augmentaient et étaient, au 19e, très notables. Sur les traces des inoculations, avaient maintenant surgi trois papules rouges, sensiblement élevées, de la grosseur d'un grain de millet. Aucun accident constitutionnel.

Le 26e, apparurent des taches et des papules syphilitiques. Les papules des inoculations étaient de la grosseur d'un pois et changées en pustules, qui se couvraient de croûtes. Le malade commença le traitement par les injections.

Le 28e, on fit une réinoculation des pustules sans le moindre résultat. L'efflorescence augmentait et était, le 32e, très développée; les pustules des inoculations, ayant aussi atteint leur entier développement, diminuaient alors.

Le 36e, les croûtes, étant tombées, laissèrent une induration plate et écailleuse qui, de même que l'efflorescence, pâlit alors lentement.

Le 52e jour (après 15 injections), le malade fut présenté à la section dermatologique du Congrès médical international. On trouva alors, à la place de chacune des trois pustules, une saillie arrondie, ardoisée et dure, ayant l'étendue d'une petite pièce de 20 centimes, qui, même dans leur période rétrograde actuelle, furent diagnostiquées, sans hésitation et sans crainte d'erreur, chancres syphilitiques à la période de réparation et d'induration persistante.

Observation V (Erik Pontoppidan).

Chancre récent. — Résultat positif.

L. A... entra à l'hôpital de la municipalité, le 12 août 1884, avec un petit ulcère sale au sulcus coronarius, et se dit avoir été infecté 10 jours auparavant. Le 2e jour, la plaie était plus propre, mais élargie et durement infiltrée.

On fit trois inoculations à l'abdomen, qui, le 4e jour, furent notées comme sans résultat, tandis que l'induration était alors nettement développée. Le 6e, les traces d'inoculation étaient à peine visibles.

Le 11e, il était survenu une inflammation des glandes inguinales.

Le 13e, sur l'une des parties inoculées (correspondant au premier coup de lancette), il était survenu une petite tache rouge non élevée. Le 18e, l'induration augmentait; elle était plus grande qu'une pièce de 1 centime; l'inflammation des glandes aussi. Aucun accident constitutionnel. La tache était rouge, un peu bombée.

Le 20e, la papule d'inoculation était sensiblement élevée; aucun accident constitutionnel.

Le 22e, la papule d'inoculation se développe. Taches douteuses peu développées.

Le 25e, la papule, de la grosseur d'un pois, est dure au toucher et bombée. Il est survenu des taches syphilitiques. Le traitement par les injections commence. Le 29e, la papule est un peu plus aplatie et pâle.

Le 33e jour, l'efflorescence tachetée a disparu. La papule rouge est presque lisse. Le 35e jour, la papule d'inoculation était visiblement pâlie; le 40e, presque effacée.

Observation VI

Chancre de 5 jours. — Résultat positif au bout de 12 jours.

J..., vingt-neuf ans. Vient consulter le 8 février 1904.

Depuis 5 jours il a vu apparaître deux ulcérations : l'une dans le sillon à droite, l'autre sur le fourreau : ce sont des chancres syphilitiques typiques; celui du sillon a un fond lardacé incliné, celui du fourreau est en cocarde; il existe une adénite inguinale bilatérale.

Le jour même, 8 février, on inocule le suc du chancre du fourreau (obtenu par raclage à l'aide d'un vaccinostyle) au bras gauche du malade, et le suc du chancre du sillon au bras droit.

Aucune réaction inflammatoire dans les jours qui suivent. Le 20 février (12 jours après l'inoculation), apparaissent, aux points piqués, deux petites papules ayant les dimensions d'un grain de chènevis et avec teinte cuivrée.

Du 20 février au 1er mars, les papules s'accentuent et s'élargissent jusqu'à atteindre les dimensions d'une petite lentille; elles ne présentent pas d'ulcération, mais s'entourent de squames peu épaisses blanchâtres.

Pas de ganglions axillaires.

Le 10 mars, se montrent les accidents secondaires (35 jours après l'apparition du chancre, 18 jours après l'apparition du syphilome d'inoculation), sous forme d'une syphilide papuleuse du tronc.

Le 5 avril, le malade présente des plaques muqueuses de la gorge. Le 16 avril, les points où ont été faites les auto-inoculations sont marqués par des macules lenticulaires fortement colorées en rouge sombre.

Le malade quitte l'hôpital (n'ayant pas voulu se laisser traiter par les injections, il a pris des pilules de protoiodure, 0gr,04 par jour).

Observation VII

Chancre de 5 jours. Résultat positif au bout de 12 jours.

G..., 30 ans. — Le 18 juillet 1904, il présente trois chancres syphilitiques, l'un dans le sillon à gauche, datant de 6 jours, deux sur la face muqueuse du prépuce à droite, de 5 jours. On inocule aux deux bras (région deltoïdienne) le raclage des deux chancres de 5 jours (une inoculation de chaque côté).

Dans les jours qui suivent, aucune trace d'inflammation ; on n'aperçoit que le point de la piqûre déterminé par le vaccinostyle.

Le 12e jour, aux points d'inoculation, apparaissent simultanément deux macules. Celle de droite a les dimensions d'une petite lentille ; elle est d'un rouge sombre, indolore, légèrement infiltrée ; pas de saillie, pas d'exulcération, pas de squame ; celle de gauche présente le même aspect en plus petit ; pas de ganglions axillaires.

Le malade est sorti le 3 août. Le 18 décembre, il est revenu consulter et l'on a pu constater la trace très appréciable des auto-inoculations, bien qu'elles datent de 5 mois. Le malade dit que les macules se sont progressivement élargies jusqu'à atteindre les dimensions d'une pièce de vingt centimes qu'elles présentent actuellement. Elles ont pâli dans ces derniers temps, mais sont encore d'un rouge sombre et très nettes ; jamais il n'y a eu d'ulcération.

La roséole est survenue vers la fin d'août.

Traitement : injections d'huile grise.

Observation VIII

Chancre de 6 jours. Résultat positif au bout de 21 jours.

L..., 19 ans. — Entré dans le service de M. le Dr Queyrat, à l'hôpital Cochin annexe, le 5 novembre 1904.

Il est porteur d'un chancre syphilitique typique de la face muqueuse du prépuce (ligne médiane), datant de 5 jours.

Le 6 novembre (6e jour du chancre), on lui fait à la région deltoïdienne droite deux inoculations profondes avec un vaccino-style chargé de suc chancreux et pour que, s'il survient des accidents spécifiques en ces points, on ne puisse pas dire que c'est le seul traumatisme qui en a déterminé l'apparition, on fait simultanément, à la région deltoïdienne gauche, deux piqûres plus profondes que les précédentes, mais avec un vaccino-style simplement flambé; sur ce même bras gauche, le malade a reçu d'autre part — le matin même — deux inoculations vaccinales.

Il sort le 18 novembre, 12 jours après l'auto-inoculation, n'ayant absolument rien présenté, aucune réaction, pas plus au niveau des inoculations de suc syphilitique qu'au niveau des inoculations vaccinales ou des piqûres simplement traumatiques.

Il rentre de nouveau le 10 décembre. Il présente, au niveau des inoculations chancreuses, deux papules de la grosseur d'une petite lentille, d'un rouge sombre, infiltrées, non douloureuses, avec deux ganglions augmentés de volume dans l'aisselle droite (il n'y a rien eu aux deux points vaccinés non plus qu'aux points simplement piqués).

Le malade, à qui l'on avait recommandé instamment de surveiller ce qui se produirait du côté des points inoculés, raconte que c'est 21 jours après l'inoculation que se sont montrées les papules.

Le 10 décembre, au moment où il entre de nouveau, il présente une éruption de syphilides maculeuses sur le tronc; ces syphilides ont apparu 8 jours après les syphilomes d'inoculation. Du 10 au 25 décembre, les petites papules ont présenté les modifications suivantes : vers le 13, elles se sont entourées d'une squame blanchâtre. A partir du 13, elles se sont progressivement affaissées; l'infiltration a diminué. Aujourd'hui, il ne reste plus

qu'une macule lenticulaire d'un rouge sombre. Le chancre préputial est d'ailleurs de son côté presque complètement cicatrisé.

Le malade a été traité par les injections d'huile grise.

Observation IX

Chancre d'un mois non traité. Résultat négatif.

G... J..., charretier. — Entré le 21 décembre 1904.

Il est porteur de deux chancres syphilitiques du fourreau : l'un siège à la racine de la verge sur la face dorsale, l'autre au raphé. Ces chancres ont débuté il y a un mois. Adénite inguinale bilatérale.

Le 22 décembre 1904 on lui fait :

Au bras gauche une inoculation par piqûre avec le produit d'un des chancres ;

Au bras droit une piqûre simple avec un vaccino-style flambé.

Le 26, aucune réaction aux points piqués.

Le malade n'a rien présenté par la suite au niveau de ses inoculations.

Observation X

Chancres de 10, 9 et 4 jours. Résultat positif au bout de 12 jours.

M.., V..., âgé de 21 ans, mouleur. — Entré dans le service de M. le Dr Queyrat le 24 décembre 1904. Il est porteur de trois chancres syphilitiques : l'un, dans le sillon à droite, datant de 10 jours; le second sur le limbe, à droite, datant de 9 jours; le troisième également sur le limbe, mais près de la ligne médiane ; celui-là ne date que de 4 jours. Adénite inguinale double, plus accentuée à droite.

Le 25 décembre, on lui fait deux inoculations au bras gauche (région deltoïdienne), la supérieure avec l'exsudat du chancre de 10 jours (celle-ci par piqûre), l'inférieure avec l'exsudat du chancre de 9 jours (celle-là par scarification). On lui fait, d'autre part, deux piqûres profondes qui serviront de traumatismes témoins à la partie supérieure de la région deltoïdienne gauche.

Sur le bras droit, scarification à la région deltoïdienne avec un vaccino-style chargé du raclage du chancre de 4 jours. Au-dessous, scarification simple.

Du 25 décembre au 5 janvier (le malade étant examiné jour par jour), rien ne se produit; les piqûres et les scarifications se cicatrisent.

Le 5 janvier (12e jour après l'inoculation), on aperçoit :

Sur le bras gauche, au niveau de la scarification syphilisante, une large macule rouge sombre de 4 millimètres sur 4; au niveau de la piqûre syphilisante, une macule nette rouge de 2 millimètres sur 2.

Sur le bras droit, au niveau de la scarification syphilisante, une large macule présentant la même coloration que les précédentes, de 5 millimètres sur 5.

Rien au niveau des piqûres ou des scarifications témoins, qui continuent à s'effacer.

Le 6, les macules s'accentuent et forment une légère saillie appréciable au toucher.

Le 7, les macules sont devenues des papules et commencent à se couvrir de légères squames. Ces papules sont nettement infiltrées.

Le 9, les squames augmentent. Les ganglions axillaires, qui n'étaient pas appréciables auparavant, s'hypertrophient des deux côtés.

Le 10, apparition sur les flancs d'une éruption de syphilides maculo-papuleuses.

Le 11, les ganglions axillaires sont très appréciables.

Le 13, les ganglions axillaires sont notablement augmentés de volume.

Pas de ganglions sus-claviculaires, mais quelques petits cervicaux. Pas d'épitrochléens.

L'éruption des flancs est très nette.

Les papules d'inoculation présentent le même aspect, et sont entourées d'une auréole rosée.

Quant aux chancres de la verge, ils sont en voie de cicatrisation.

Le traitement a consisté en injections d'huile grise.

Le malade sort le 5 février; à cette époque les papules présentent des squamelles fendillées, disposées surtout en collerette à leur pourtour.

La région deltoïdienne du côté gauche de ce malade a été moulée. C'est la photographie de ce moulage, prise par M. Hillion, externe du service, qui est reproduite ici en grandeur naturelle. Je remercie M. le Dr Queyrat de m'avoir permis de la publier.

Le moulage a été pris 18 jours après l'inoculation, et au 7e jour de la lésion. On y remarque en allant de bas en haut :

1° Les deux papules produites par les deux inoculations superposées faites avec l'exsudat des chancres; l'inférieure, avec celui qui datait de 9 jours, pratiquée par scarification; la supérieure, avec celui de 10 jours, pratiquée par piqûre. Ces deux papules, qui apparaissent fortement teintées, présentent de fines squames disposées surtout en couronne et de légères croûtelles. Elles ont respectivement 8 et 6 millimètres de diamètre.

2° Au-dessus de ces deux lésions, les traces des deux traumatismes témoins, encore appréciables à ce moment sous forme de toutes petites macules d'un rouge brunâtre, mais qui allèrent en s'atténuant.

Observation XI

Chancre de 5 semaines non traité. — Résultat négatif.

N. L..., 17 ans, mécanicien, entré le 24 décembre 1904.

Il est porteur d'un chancre typique siégeant sur la face muqueuse du prépuce à gauche, ce chancre date de

5 semaines. Adénite inguinale bilatérale, mais plus accentuée à gauche.

Le 25 décembre on lui fait les inoculations suivantes :

Au bras gauche, région deltoïdienne, inoculation du chancre syphilitique par scarification.

Au bras droit, même région, scarification simple avec un vaccino-style flambé.

Le 26 décembre on fait à chaque bras, au-dessus des inoculations précédentes, une piqûre simple.

Le malade sort le 6 février de l'hôpital, sans avoir rien présenté au niveau des scarifications ni des piqûres. Il est revu de temps en temps à l'occasion de ses injections d'huile grise ; la dernière fois, 29 mars, on remarque que ses inoculations n'ont absolument rien donné.

Observation XII

Chancres de 9 jours non traités. — Résultat positif au bout de 22 jours.

F. A..., 25 ans, garçon marchand de vins, vient à la consultation le 28 décembre 1904.

Il est atteint d'une blennorragie datant de 15 jours. Il présente, de plus, dans le sillon balano-préputial à gauche, deux érosions qui datent de 5 jours (25 décembre 1904), et dont le diagnostic reste incertain.

Le 4 janvier 1905, le malade revient consulter ; les ulcérations ont persisté et le malade ne les a pas cautérisées. Elles présentent une induration cartilagineuse et s'accompagnent d'une adénopathie inguinale légère, à gauche. On fait le diagnostic de chancres syphilitiques.

Le 5 janvier 1905 (9e jour), on fait cinq scarifications au bras gauche, dont deux avec le produit de raclage des chancres intercalées au milieu des scarifications simples.

Le 16 janvier, on commence les piqûres d'huile grise.

Le 20 janvier, rien.

Le 27 janvier, au niveau des piqûres syphilisantes, on

observe deux très légères papules, légèrement pigmentées ; les piqûres simples sont également pigmentées, mais n'ont pas donné naissance à des papules.

Les jours suivants, les papules augmentent de volume, puis restent stationnaires pendant quelque temps, mais se couvrent de squames, surtout à leur pourtour, et s'indurent. Légers ganglions axillaires du côté gauche.

Observation XIII

Chancre de 8 jours lavé au vin aromatique. — Résultat négatif.

S. A..., 55 ans, fabricant de parapluies, vient à la consultation de M. le Dr Queyrat le 28 décembre 1904.

Il présente un chancre syphilitique bivalve typique dans le sillon à droite, chancre datant de 7 jours. L'infection remonte au 20 novembre 1904. Le malade a suivi un traitement local consistant en applications de compresses imbibées de vin aromatique.

Le 29 décembre, 8 jours après l'apparition du chancre, on fait : au bras gauche, deux inoculations par scarification avec le produit de raclage du chancre.

Au bras droit, deux scarifications simples.

Le 6 janvier, rien.

Le 15 janvier (25e jour du chancre), on fait une nouvelle inoculation par scarification avec le produit de raclage sur le fourreau.

Le 17, le malade ne présente rien au bras ni à la verge, non plus que le 20 et le 27.

Observation XIV

Chancres de treize jours non traités. — Résultat négatif.

T. E..., vingt-deux ans, maçon, entré le 5 janvier 1905.

Le malade est porteur de deux chancres syphilitiques typiques : l'un siégeant sur la face muqueuse du prépuce à droite; l'autre, bivalve, siège un peu au-dessus dans le sillon balano-préputial. Ces chancres sont apparus simultanément il y a 13 jours. Adénite inguinale bilatérale, mais plus accusée à gauche.

Le 5 janvier on fait au bras gauche, à la région deltoïdienne, une inoculation par piqûre profonde, et un peu au-dessus une autre inoculation par scarification, toutes les deux avec l'exsudat des chancres.

Au bras droit, région deltoïdienne, une piqûre profonde en bas et des scarifications en haut, mais l'une et l'autre avec un vaccino-style simplement flambé.

Le 8 janvier, on ne voit que la trace de ces traumatismes.

Le 9 janvier, le malade présente :

Du côté droit (côté de la piqûre et de la scarification simples), 3 ganglions axillaires assez volumineux.

Du côté gauche, un ganglion axillaire moins gros.

Pas d'adénopathie sus-claviculaire à droite, ni à gauche.

Le malade revu le 11, le 19, le 20 et le 21 janvier ne présente aucune réaction du côté de ses inoculations.

Le 28 janvier, apparition de syphilides maculeuses sur les flancs; rien au niveau des inoculations.

Observation XV

Chancre de douze jours non traité. — Résultat négatif.

P. J..., vingt-deux ans, maçon, entré le 11 janvier 1905.

Il est porteur d'un chancre syphilitique typique en cocarde siégant sur la face muqueuse du prépuce à gauche et datant de 12 jours. Le malade avait à ce moment un petit bouton rouge qu'il a ulcéré en le grattant. Adénite inguinale bilatérale en pléiade. Le chancre n'a été lavé qu'avec de l'eau pure.

Le 12 janvier, on pratique avec le produit de raclage du chancre :

Au bras gauche une inoculation par scarification.

Sur le fourreau, au niveau de la ligne médiane, une autre inoculation par scarification.

Au bras gauche on fait une scarification simple avec un vaccino-style flambé.

Le 13 janvier, outre l'adénite inguinale, le malade présente :

Un ganglion épitrochléen à gauche; rien à droite.

Deux ganglions axillaires assez gros à droite; un petit, lenticulaire, dans l'aisselle gauche.

Le 19, rien au niveau des inoculations. Le malade a été vacciné au bras droit.

Le 21, le vaccin prend.

Le 26, légère rougeur aux points d'inoculation du bras gauche.

Le 28 janvier, le 3 février, il n'y a pas de changement, non plus que dans la suite.

Observation XVI

Chancre de dix-sept jours non traité. — Résultat négatif.

S. E..., dix-neuf ans, employé, entré le 14 janvier 1905.

Le malade présente un chancre syphilitique de la lèvre supérieure sur la ligne médiane, ayant débuté il y a 15 jours. Quelques ganglions sous-maxillaires. Un ganglion axillaire à gauche et deux à droite. Pas de ganglions épitrochléens, ni de ganglions inguinaux.

Le 16 janvier (17e jour du chancre), on fait :

Des inoculations avec le produit du raclage du chancre :

1° Sur le fourreau ;

2° A la région deltoïdienne gauche.

Des scarifications simples à la région deltoïdienne droite.

Des piqûres simples à la région deltoïdienne gauche au-dessus des inoculations.

Le malade revu le 26, le 28 janvier, ne présente rien aux points d'inoculation.

Il sort le 3 février ; ses inoculations sont restées sans résultat.

Observation XVII

Chancre de 10 jours non traité.—Résultat positif au bout de 16 jours.

R. H...., 18 ans, serrurier, entré le 2 février 1905. — Il porte un chancre syphilitique sur le limbe à gauche. Ce chancre, lenticulaire, date de 10 jours. Le malade n'a suivi aucun traitement, ni local, ni général.

Le jour même, on lui fait :

Deux inoculations avec le produit de raclage du chancre :

1° Sur la région deltoïdienne gauche ;

2° Sur le fourreau à gauche.

Deux scarifications témoins avec un vaccino-style flambé :

1° Sur la région deltoïdienne droite ;

2° Sur le fourreau à droite.

Le 3 février, le malade présente les traces très appréciables de ces différents traumatismes.

Le 19, on observe des macules aux points d'inoculation syphilitique. Ces macules grandissent pendant quelques jours et se transforment ensuite en légères papules rouge sombre, recouvertes de quelques squames fendillées. Ces papules s'indurent un peu les jours suivants.

A la sortie du malade, elles présentent les mêmes caractères.

Observation XVIII

Chancres de 15 jours non traités. — Résultat négatif.

M..., 21 ans, clicheur, entré le 18 février 1905. — Le malade présente deux chancres syphilitiques datant de 12 jours :

L'un à la face muqueuse du prépuce à droite ;

L'autre au frein.

Le 19 février (15e jour de chancre), on fait :

A la région deltoïdienne gauche, deux inoculations avec le suc des chancres par scarification ;

A la région deltoïdienne droite, deux scarifications témoins.

Le 17 mars, ni dans la suite, le malade ne présente aucune réaction aux points d'inoculation.

Observation XIX

Chancre de 8 jours non traité. — Résultat positif au bout de 25 jours environ.

W.... E..., 19 ans, garçon d'hôtel, entré le 19 février 1905.

Il est porteur d'un chancre syphilitique siégeant dans le sillon à gauche du frein. Ce chancre date de 8 jours. Le malade est atteint en outre, depuis 40 jours, d'une blennorragie.

Le 19 février on lui fait :

Deux inoculations avec le produit de raclage du chancre :

1° A la région deltoïdienne gauche;

2° A la partie gauche du fourreau.

Trois piqûres traumatisantes simples :

1° Deux au niveau de la région deltoïdienne droite;

2° Une à la partie droite du fourreau.

Enfin à la partie inférieure de la région deltoïdienne gauche, on lui fait une inoculation avec le pus blennorragique.

Le 20 février on constate simplement la trace des traumatismes.

Le 25 février le chancre s'est fortement induré. Les piqûres simplement traumatisantes sont effacées; les deux autres sont apparentes.

L'inoculation de pus blennorragique n'a pas produit d'inflammation.

Le 7 mars, le malade quitte le service et vient une fois par semaine à l'hôpital pour se faire faire des injections mercurielles.

Le 17 mars, on remarque au point d'inoculation syphilitique du bras une papule ayant les dimensions d'un grain de chènevis; elle est d'un rouge sombre et saillante.

L'inoculation de pus n'a rien donné non plus que les inoculations témoins. Syphilide maculeuse discrète. La papule est un peu indurée et légèrement squameuse le 20 mars.

Observation XX

Chancres de 6 jours non traités. — Résultat positif au bout de 15 jours.

C... E..., 25 ans, charretier, entré le 2 mars 1905.

Le malade est atteint depuis 13 jours d'une blennorragie. D'autre part, depuis 5 ou 6 jours, il est porteur de quatre chancres syphilitiques dont l'un siège au niveau du frein, les trois autres sur le fourreau à droite; deux de ces chancres se trouvent juxtaposés en 8 de chiffre sur la partie moyenne; le dernier est près du limbe.

Le jour même on lui fait :

Au bras gauche, région deltoïdienne, inoculation en 2 points avec le suc des chancres syphilitiques de la partie moyenne du fourreau;

Au bras droit, même région, 2 traumatismes témoins, avec un vaccino-style simplement flambé.

Le 17 mars on remarque, du côté gauche seulement, deux petites papules rouges à base infiltrée. Pas d'adénopathie axillaire ni sus-claviculaire, ni épitrochléenne.

Le 24 mars les papules sont plus grandes, et recouvertes de fines squames et de petites croûtes. Adénopathie axillaire à gauche seulement.

Le malade, revu le 31 mars et le 7 avril, ne présente rien de particulier. Les lésions restent stationnaires.

CONCLUSIONS

1° Sous certaines réserves, le chancre syphilitique est inoculable au sujet qui en est porteur.

a. Cette proposition semble démontrée cliniquement par les cas de chancres successifs apparaissant à des intervalles de temps plus ou moins longs les uns des autres.

b. Elle l'est expérimentalement par les résultats positifs obtenus par Pontoppidan et M. le Dr Queyrat.

2° Pour réussir, l'auto-inoculation doit être pratiquée avec le produit de raclage d'un chancre encore jeune, n'atteignant probablement pas une douzaine de jours.

De plus, le traitement local du chancre semble empêcher aussi l'inoculation de donner un résultat positif.

3° L'auto-inoculabilité du chancre syphilitique ne prouve pas que l'immunité syphilitique n'est pas établie dès le moment de la première infection. Elle prouve seulement que cette immunité n'est pas absolue dès le début.

Les caractères du chancre de réinoculation, caractères qui le rapprochent des derniers venus des chan-

cres successifs, et aussi de ceux que l'on observe chez certaines espèces de singes assez réfractaires à la syphilis, peuvent en effet le faire considérer comme un « chancre avorté », suivant l'expression de M. le Dr Queyrat. Il prend ces caractères parce qu'il se développe sur un organisme en voie d'immunisation. C'est ce qui explique l'insuccès du traitement par l'excision.

4° Enfin, si les deux espèces de chancres sont auto-inoculables, les caractères des lésions d'inoculation sont assez dissemblables pour ne pas permettre la confusion. Ils peuvent même servir à trancher le diagnostic.

Paris, le 2 mai 1905.

Vu :

le doyen,

N. DEBOVE.

Acceptées :

D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

le vice-recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Auzias-Turenne. — *Le virus au Tribunal de l'Académie et de la Presse*, 1868.

La syphilisation, 1878.

Bassereau. — *Affections de la peau symptomatique de la syphilis*, 1852.

Basset. — *Thèse de Paris*, 1860.

Benjamin Bell. — *Traité pratique et théorique des ulcères*, 1788. Traduit en français par Bosquillon.

Berdal. — *Traité de la syphilis.*

Bidenkap. — *Norsk Magazin for Lœgevidenskaben*, 1861 et 1863, tome XV.

Gazette des Hôpitaux, 1864.

Boeck. — *Erfahrungen uber Syphilis*, 1862.

Archiv fur Dermatologie, 1869 et 1872.

Bumm. — *Vierteljahress für Dermatologie*, 1882.

Du Castel. — *Semaine médicale*, 1888.

Société de Dermatologie, 1890.

Leçons cliniques sur les affections ulcéreuses des organes génitaux.

Clerc. — *Société de chirurgie*, octobre 1855.

Cullerier. — *Gazette des Hôpitaux*, septembre 1855.

Diday. — *Histoire naturelle de la syphilis*, 1863.

Von Düring. — *Leçons cliniques sur la syphilis*, traduit de l'allemand par le Dr Léon Derville.

Egan. — *Dublin Quaterly Journal*, 1846.

Faye. — *Norsk Magazin for Lægevidenskaben*, t. XI.

Finger. — *Prager med. Wochenscr.*, 1881.

Follin. — *Archives de médecine*, février 1856.

Fournier A. — *Archives générales de médecine*, 1867 et 1868.

Recherches sur la contagion du chancre, 1857.

Annales de dermatologie, 1870 et 1871.

Traité de la syphilis.

Haslund. — *Annales de dermatologie*, 1887.
Hudelo. — *Annales de dermatologie*, 1891.
Hunter. — *Traité sur la syphilis*, 1786.
Du virus syphilitique.
Jullien. — *Traité pratique des maladies vénériennes*, 1899.
Kobner. — *Klinische und experimental Mittheilungen Erlangen*, 1864.
Laroyenne. — *Annuaire de la syphilis*, 1858.
Lasch. — *Archiv fur Dermatologie*, 1891.
Lasègue. — *Archives de médecine*, mai 1858.
Lee. — *British and foreign medico-chirurgical review*, octobre 1859.
Lancet, septembre 1862.
Melchior Robert. — *Nouveau traité des maladies vénériennes*, 1861.
Metchnikoff et Roux. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1903 et 1904.
Bulletin de l'Académie de médecine, 1903.
Molènes (P. de). — *Annales de dermatologie*, 1891.
Nodet. — *Thèse de Montpellier*, 1865.
Neumann. — *Wiener med. Bl.*, 1890.
Pontoppidan (Erik). — *Congrès de Dermatologie*, 1884.
Annales de Dermatologie, 1885.
Queyrat. — *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1903 et 1904.
Ricord. — *Traité des maladies vénériennes*, 1838.
Ricordi. — *Ann. univers. di medicina*, 1866.
Rieger. — *Vierteljahress für Dermatologie*, 1881.
Rinecker. — *Vierteljahress für Dermatologie*, 1888.
Rodet. — *Gazette médicale de Paris*, 1852.
Rollet. — *Gazette médicale de Lyon*, 1856.
Recherches cliniques et expérimentales sur la syphilis.
Salmon Paul. — *La syphilis*, 1904. — *La syphilis et la syphilisation.*
Sperino. — *La syphilisation*, 1855.
Tarnowsky. — *Centralblatt für Chirurgie*, 1877.
Toppelius. — *Studien i syphilidologin of J. N. Toppelius*, 1863.
Vouzelle. — *La syphilis.* Collection Leauté.

55 137. — Imprimerie Labure, 9, rue de Fleurus, à Paris.

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE